W. Bulloch

11.

OM HÄMOFILI HOS QVINNOR.

AF

RUD. KOLSTER.

HELSINGFORS 1895.

(Aftryck ur Finska Läkaresällskapets Handl. Bd. 37. Häft. III. 1895).

Om hämofili hos qvinnor.

Af

Rud. Kolster.

I allmänhet anses att den af den arabiske läkaren Abul-:asem Khalaf Ebn-Abbas Alzaharavi († 1107 i Cor-lova) gifna redogörelsen öfver en „passio fluxus sanguinis" .kulle vara den äldsta i litteraturen meddelade uppgift om ıämofili. Att så likväl ej är förhållandet visade Roth-child[1] uti en föga beaktad disputation af år 1882[2]. Jtgående från antagandet att de folks litteratur, i hvil-:as religiösa bruk den rituala circumcisionen ingår, borde ınehålla hithörande uppgifter, studerade han det judiska olkets äldsta skrifter och fann äfven i den babyloniska Tal-ıud ställen, som med all sannolikhet kunna hänföras till

---

[1] Rothschild. Ueber das Alter der Haemophilie. I. D. Mün-ıen 1882.

[2] Den omedelbara anledningen till dessa forskningar var, att inom alltför lång tid i Tyskland 8 dödsfall efter ritual circumcision förefallit h delvis blifvit föremål för rättslig behandling. I alla dessa fall kunde som orsak till förblödningen hereditär hämofili påvisas.

hämofilin. Dessa datera sig senast från 2:dra århundradets början.

Här stadgas att „ifall en qvinna låtit omskära sin första son och han har dött, en andra son och han äfven dött, så bör hon ej låta omskära en tredje son“. Formuleringen af denna sats är mycket karakteristisk. Medan enligt Rothschild alla hebräiska teologer, som behandla omskärelsen, städse säga „det är faderns skyldighet att låta omskära sönerna“ är detta enda stället där moderns förhållande till sönerna nämnes i detta sammanhang. Vidare påpekar Rothschild, att här ej talas om, huruvida sönerna haft samma fader. Afgörande är att modern är densamma.

Uti detta stadgande finnes den af Nasse i början af innevarande århundrade uppställda arfslagen för hämofilin redan uttalad. Nasse ansåg nämligen, att qvinnorna uti hämofila släkter i allmänhet gå fria från åkomman, ehuru de fortplanta densamma till sina manliga efterkommande. Egendomligt nog anses denna „lag“ ännu denna dag af mången såsom oantastlig.

Med skäl kan man förvåna sig öfver att det uti våra kunskaper om hämofilin finnes en lucka omfattande hela medeltiden. Ännu egendomligare förefaller denna brist på meddelanden angående hithörande observationer, när man betänker, att folksägnerna tala om de olyckliga blödarena i Tenna[1], där alla manliga innevånare förblöda till följd af en förbannelse, som blifvit uttalad öfver dem utaf en dödsdömd, att de tala om flickebarn, som förblödt efter sår, som

[1] Dessas stammträd är det fullständigast kända. Det har kunnat följas ända till förra hälften af 16 hundratalet. Den första med säkerhet kända blödaren föddes 1676, hans föräldrar dogo 1684 resp. 1681. Se Hoessli. Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. (Canton Graubünden). I. D. Basel 1885.

åstadkommits af tomtar, och där blödningarna ej på något sätt kunde hämmas, slutligen om vampyrer o. a. d.

De följande uppgifterna, ehuru delvis omtvistade, härstamma från 1539 af Alexander Benedictus-Benedetti, från 1674 af Philip Hoechstetter och från 1729 ur Heberdens kommentarier[1].

Först med Fordyce[2] 1784 begynner en ifrigare forskning på detta gebit, hvilket bäst framgår ur den mängd disputationer som i början af innevarande sekel utgåfvos rörande hämofilin.

Medan sålunda kännedomen om hämofili hos män sträcker sig långt tillbaka i tiden, finnes det uti litteraturen först från en mycket senare period uppgifter öfver hämofila qvinnor. Förekomsten af qvinnliga hämofiler förnekas äfven ännu af några författare, hvilka då, såsom t. ex. Stahel[3], studerat endast en trakt, där dessa ej funnits. Däremot hafva alla, som egnat hämofilin ett noggrannare studium, sett sig föranledda att uti siffror uttrycka förhållandet mellan manliga och qvinnliga hämofiler (Lange[4], Grandidier[5] och Dunn[6]). Af dessa må Dunns anföras. Enligt honom utgöra de qvinnliga hämofilerna 8 % af alla beskrifna.

Den första uppgift öfver qvinnliga blödare lemnades af Fordyce[7] och daterar sig från 1784. Han redogör för

---

[1] Se Grandidier. Die Hämophilie. Leipzig 1877.

[2] Fordyce. Sammlung auserlesener Abhandlungen. Leipzig 1785.

[3] Stahel. Die Hämophilie in Wald. I. D. Zürich 1880.

[4] Lange. Statistische Untersuchungen über die Bluterkrankheit. Zeitschrift f. d. gesammte medicin herausg. v. Oppenheim. Bd. XLV 1850.

[5] Grandidier. l. c.

[6] cit. efter Eichhorst. Specielle Pathologie und Therapie. Wien und Leipzig 1887.

[7] Fordyce. l. c.

en blödarefamilj med både manliga och qvinnliga hämofiler.

Man har skilt emellan kongenitala och hereditära hämofiler. Huruvida en sådan åtskillnad är berättigad eller om den endast kan anses hafva sin grund uti bristande anamnestiska uppgifter är en ännu öppen fråga. Afgörandet försvåras däraf, att man ofta sett hämofilin småningom utbilda sig allt mera för att åter aftaga sedan några typiska blödare förekommit i släkten.

Enär diagnosens grunder till stor del finnas uttryckta uti de antagna sätten att indela de i hög grad varierande sjukdomsbilderna skall den behandlas i sammanhang med indelningen.

Allmännast följes Grandidiers[1] indelning, hvilken återgifves med hans egna ord. Den stöder sig på en olika kombination af följande 3 symptom.

1) Fria spontana eller traumatiska blödningar.

2) Interstitiella spontana eller traumatiska blödningar.

3) Ledgångsaffektioner och s. k. reumatiska smärtor.

Hans 3 grader af hämofili karakteriseras på följande sätt:

1) Bezeichnend für den ersten und am häufigsten vorkommenden Grad ist die Neigung zu traumatischen oder spontanen oberflächlichen und interstitiellen Blutungen und zu Gelenkanschwellungen, die bei allen oder den meisten Kindern einer Familie, besonders bei Knaben, vorkommt, von früher Jugend an beginnt, und in der Regel das ganze Leben hindurch fortdauert. Diese Form ist die ausgeprägteste der Krankheit, die häufigste beim männlichen Ge-

---

[1] Grandidier. l. c.

schlechte, und kommt nur ganz ausnahmsweise beim weiblichen vor.

2) Der zweite Grad der Krankheit ist viel weniger intensiv, es sind gewöhnlich nur spontane Blutungen der Schleimhäute vorhanden, die meist ohne Vorboten eintreten; traumatische Blutungen kommen nur selten vor, Gelenkanschwellungen fehlen oder werden nur durch rheumatische Gliederschmerzen angedeutet. Diese Form kommt meist bei Frauen, zuweilen jedoch auch bei Knaben und Männern vor.

3) Der dritte oder geringste Grad ist durch Geneigtheit zu spontanen Ekchymosen bezeichnet und kommt besonders bei Frauen vor, die dann gewöhnlich zu früh und zu stark menstruirt sind.

Als gemeinsames Merkmal für alle drei Grade der Krankheit muss aber noch festgehalten werden, dass dabei fast immer hereditäre oder congenitale Entstehung vorhanden ist, indem nur höchst selten primitive Entstehung der Hämophilie in späteren Jahren constatirt wurde".

Såsom häraf framgår utstakar Grandidier ganska vida gränser för hämofilins område.

Stahel[1] försöker att indela hämofilerna enligt andra principer. Han väljer blödningarnas art till grund för indelningen och erhåller sålunda följande klasser.

1) Hudblödare.

2) Haematomblödare.

3) Slemhinneblödare.

4) Ledgångsblödare.

5) Sårblödare.

6) Blödare, som förete olika arter af blödningar.

---

[1] Stahel. l. c.

Denna indelning, som lätt kunde framkalla den tro, att några hämofiler endast blödde från yttre huden, andra blott uppvisade haematom o. s. v., motiverar han därmed, att uti de af honom undersökta fallen blödningarnas art stått uti ett visst förhållande till blödarenes ålder. Så skulle under den tidigaste åldern förekomma ekchymoser och haematom, under barndomen ekchymoser, hämatom och sårblödningar och först senare ekchymoser, hämatom, sår-, muskel- och ledgångsblödningar. Slemhinneblödningarna visa däremot redan vanskligheten af hans indelning. Hans åsikt att dessa först skulle uppträda från och med puberteten, visar tydligt ohållbarheten af en allmän slutsats baserad på beaktandet af endast likartade fall.

Ur de anförda indelningarna framgå de synpunkter, hvilka betinga diagnosen hämofili. För traumatiska blödningar bör dock framhållas att orsak och verkan ej stå i normalt sammanhang. Är denna diagnos i typiska fall äfven lätt ställd, så stöter den dock i mindre utbildade fall ofta på stora svårigheter. Isynnerhet är detta fallet, då det handlar om qvinnor, hvilka enligt Grandidier vanligen endast erbjuda de mindre utvecklade formerna af sjukdomsbilden. En annan orsak ligger däri, att öfriga blodsjukdomar, såsom Purpura simplex, Purpura haemorrhagica, Purpura infectieuse, den af Wiener[1] beskrifna åkomman och de hysteriska blödningarna ej ännu äro fullständigt kända. Vidare hafva hämorrhagiska diateser blifvit meddelade såsom följder af leukämi och maligna nybildningar. Äfven såsom uttryck för septiska processer hafva dylika uppträdt. I sådana fall kan det inträffa, att differentialdiagnosen en-

---

[1] Wiener. Ueber hämorrhagische Erkrankungen bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäkologie. Bd. XXXI, 1887.

dast har att stöda sig på de ofta bristfälliga anamnestiska uppgifterna [1].

Erbjuda dessa senare tillräckliga hållpunkter för öregående „upprepade“ antingen spontana eller traumatiska blödningar hos patienten, så vinner den symptomatiska diagnosen däremot den nödiga belysningen. På samma sätt kunna uppgifter om släktens öfriga medlemmar inverka. Naturligtvis förekomma äfven fall där först en lång tid fortsatt observation klargör blödningarnas hämofila natur.

Med beaktande af föregående ställes ännu denna dag i allmänhet diagnosen hämofili enligt följande af Köhler [2] gifna anvisning:

„Nach der gewöhnlichen Anschauung spricht man von Blutern und Bluterkrankheit, wenn sich die Diathese durch ungewöhnlich starke Blutungen auf traumatische Anlässe ausspricht, diese Begriffsbestimmung ist zu enge; bei den Blutern im engeren Sinne kommen auch, namentlich nach wiederholten Blutverlusten spontane Blutungen vor; weiter giebt es Fälle der idiopathischen hämorrhagischen Diathese, welche allein durch die häufigen spontanen Blutungen ausgezeichnet sind“.

Innan jag öfvergår till beskrifningen af ett fall där jag enligt ofvanangifna grunder ställt diagnosen Purpura haemorrhagica hos en person behäftad med hereditära hämofila

---

[1] På grund af bristfälliga referat kan jag endast omnämna Wickham-Legg's af Kehrer bestridda antagande af en särskild hämorrhagisk diates hos qvinnor, (Schmidts Jahrbücher Bd. CLVI) ehuru han för manliga individer med mindre utbildad form, specielt brist på ledgångsaffektioner, använder diagnosen hämofili. Ett sådant åtskiljande af åkommor endast beroende på patientens kön kan ej anses berättigadt. För öfrigt förnekar han ej allestädes förekomsten af qvinnliga hämofiler.

[2] Köhler. Handbuch d. speciellen Therapie. Tübingen 1867.

anlag, vill jag lemna en tabellarisk öfversikt öfver beskrifna och erkända fall af hämofili hos qvinnor.

Uti denna sammanställning har jag endast upptagit fall, där enligt den mig tillgängliga litteraturen en sådan habituel hämorrhagisk diates varit förhanden. Från anförandet af alla sjukhistorier har jag afstått för utrymmets skull. Fall som helt enkelt varit betecknade såsom blödare har jag ej upptagit med undantag af Heymanns, Eve & Bidwells och ett af Fischer. Det första på den grund, att det är det enda kända fall af qvinnlig hämofili inom en malaj-familj. De tvenne senare emedan de i stor utsträckning kända stamträden lemna stöd för min uppfattning. Af såkallade rudimentära fall har jag ej upptagit några. Äfven alla blödare på hysterisk grund äro uteslutna. Ett vackert exempel på dessa erbjuder det af Huss[1] observerade och såsom hämofili betraktade fallet.

Att antalet fall det oaktadt ej stigit högre finner äfven sin grund däri, att flertalet fall blifvit beskrifna uti svårt tillgängliga journaler och akademiska afhandlingar, hvilka jag delvis ej lyckats anskaffa. Af redogörelser öfver på denna grund uteslutna fall må anföras Störres (2 manliga, 3 qvinnliga hämofiler), Tamme Beth's (4 manliga, 2 qvinnliga hämofiler) m. fl.

---

[1] Huss. Allg. medicinische Central-Zeitung. Bd. XXV, 1856.

N:o.	Författare. Auteurs.	Observationsort. Lieu d'observation.	Antal blödare i släkten. Nombre d'hémophiles dans la famille. manliga. hommes.	qvinnliga. femmes.	Antal förblödda i släkten. Nombre de morts d'hémorrhagie grave. manliga. hommes.	qvinnliga. femmes.	Antal kända blödaregenerationer. Nombre de générations d'hémophiles connues.
1	Addison. Guy's Hospital. Reports 1853. 3 S. Vol. III. cit. efter Harder . .	England	—	1	—	1	—
2	André. Hygiea Bd. XI, XII 1849.	Sverge	1	3	1	3	1
3	Börner. Wiener med. Wochenschr. 1878	Österrike	3	5	1	2	2
4 a	Dunn. Americ. Journal of medic. Science. cit. efter Harder	Amerika	—	4	—	3	1
4 b	Densamme	Amerika	4	6	—	—	5
5	Doutrelepont. Berlin. klin. Wochenschr. 1883	Tyskland	—	1	—	—	1
6	Dupuytren. cit. efter Lebert. Frorieps Notizen 1838	Frankrike	—	1	—	1	1
7	Elsaesser. cit. efter Lange Zeitschr. f. d. ges. Medicin 1850.	Tyskland	finnes	2	—	—	3
8	Eve & Bidwell. Lancet II 1889.	England	5	2	2	—	3
9	Finch. Lancet. II 1880 . .	England	1	1	—	—	1
10	Fischer. Zur Kenntniss der Hämophilie. I. D. München 1889.	Tyskland	13	4	4	—	3
11	Fordyce. Sammlung auserlesener Abhandlungen. Leipzig 1785	England	2	1	—	1	2
12	Gercken. De haemophilia. I. D. Berlin 1863	Tyskland	—	1	—	—	1
13	Goodhart. Lancet. I 1878.	England	—	1	—	—	?
14 a	Grandidier. Die Hämophilie. Leipzig 1878 . . .	Tyskland	5	1	3	—	2
14 b	Densamme	Tyskland	—	1	—	1	1
14 c	Densamme	Tyskland	—	4	—	—	2
15	Harder. Ein fall von menstrueller Verblutung. I. D. Kiel 1885	Tyskland	—	1	—	1	1

N:o.	Författare. Auteurs.	Observationsort. Lieu d'observation.	Antal blödare i släkten. Nombre d'hémophiles dans la famille. manliga. hommes.	qvinnliga. femmes.	Antal förblödda i släkten. Nombre de morts d'hémorrhagie grave. manliga. hommes.	qvinnliga. femmes.	Antal kända blödaregenerationer. Nombre de générations d'hémophiles connues.
16	Heyfelder. cit. efter Harder	Tyskland	2	2	—	—	2
17	Heymann. Virch. Arch. Bd. XVI	Sumatra	5	1	3	—	3
18	Jardine. Brit. med. Journal. I 1891	England	1	2	—	—	2
19	Johannsen. De Haemorrhophilia. I. D. Kiel 1842 .	Tyskland	—	1	—	—	1
20 a	Kehrer. Archiv f. Gynäkologie 1876	Tyskland	2	3	1	—	2
20 b	Densamme	Tyskland	—	1	—	—	1
20 c	Densamme	Tyskland	—	1	—	—	1
20 d	Densamme	Tyskland	1	1	—	—	1
20 e	Densamme	Tyskland	—	1	—	1	1
20 f	Densamme	Tyskland	—	1	—	—	1
20 g	Densamme	Tyskland	—	1	—	1	1
21	Koch. Ueber Haemophilie. I. D. Greifswald 1867 . .	Tyskland	—	1	—	—	1
22	Koch. Brit. medic. Journal I 1890	Syd-Amer.	—	1	—	1	1
23	Köhler. Handbuch d. sp. Theraphie. I. 1867 . . .	Tyskland	—	1	—	—	1
24	Lafargue. Schmidts Jahrb. 1836.	Frankrike	5	1	4	1	3
25	Langelaan. Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1875 . . .	Holland	—	1	—	1	1
26 a	Liegey. Virchow-Hirsch. Jahresberichte 1879 . . .	Belgien	—	1	—	—	1
27 b	Densamme	Belgien	—	1	—	—	1
27	Lisfranc. cit. efter Lebert. Frorieps Notizen 1838 . .	Frankrike	—	1	—	1	—
28	Liégeois. Virchow-Hirsch. Jahresberichte 1878 . . .	Frankrike	—	1	—	—	1
29	Low. Brit. medic. Journal. II 1886	England	9	3	1	1	3
30	Lowthorps. Sammlung auserlesener Abhandlungen. Leipzig 1805	Amerika	—	1	—	1	1
31	Macnamara. Lancet I. 1884.	England	7	5	4	3	3
32 a	Moinel. cit. efter Harder.	Tyskland	2	1	—	—	2

N:o.	Författare. Auters.	Observationsort. Lieu d'observation.	Antal blödare i släkten. Nombre d'hémophiles dans la famille. manliga. hommes.	Antal blödare i släkten. qvinnliga. femmes.	Antal förblödda i släkten. Nombre de morts d'hémorrhagie grave. manliga. hommes.	Antal förblödda i släkten. qvinnliga. femmes.	Antal kända blödargenerationer. Nombre de générations d'hémophiles connues.
32 b	Meincl. cit. efter Harder.	Tyskland	—	1	—	—	1
32 c	Densamme	Tyskland	1	1	—	—	2
33	Mende. Schmidts Jahrbücher, Bd. XXVIII	Ryssland	2	3	2	3	1
34	Nasse-Theinhard. cit. efter Mutzenbecher och Harder	Tyskland	4	1	—	—	2
35	Nasse. cit. efter Harder.	Tyskland	många	3	?	2	flere
36	Oliver. Lancet II 1886. .	England	10	2	7	1	5
37	Page. Lancet I 1887 . . .	England	2	8	—	—	3
38	Quadret. Oesterr med. Wochenschrift 1841 . . .	Böhmen	1	2	1	—	3
39	Densamme	Böhmen	—	1	—	—	1
40	Reinert. Ueber Haemophilie. I. D. Göttingen . . .	Tyskland	flere	3	—	1	4
41 a	Resul. Canstatts Jahresb. 1861.	Frankrike	3	2	2	1	2
41 b	Densamme	Frankrike	många	2	flere	1	2
42	Rieken. cit. eft. Harder.	Tyskland	6	1	3	1	2
43	Rösch. Untersuchungen aus d. Geb. d. Heilwissenschaft. Stuttgart 1837	Tyskland	—	1	—	—	1
44	Salomon. Schmidts Jahrbücher. Bd. II	Tyskland	2	2	—	—	2
45	Hyde-Salter. Canstatts Jahresbericht 1856. . . .	England	—	1	—	—	1
46	Schmidt. Ueber die haemorrhagische Diathese. I. D. Leipzig 1863	Tyskland	—	1	—	—	1
47	Schneider. Schmidt Jahrbücher 1839	Tyskland	5	6	1	—	1
48	Schrey. De haemophilia. I. D. Berlin 1857	Tyskland	6	1	—	—	3
49	Smethurst. cit. eft. Harder.	England	—	1	—	—	1
50 a	Stumpf. Arch. f. Gynäkologie 1889.	Tyskland	1	1	—	—	1
50 b	Densamme	Tyskland	—	1	—	—	1
50 c	Densamme	Tyskland	1	1	—	—	2
51	Treves. Lancet II 1886 .	England	12	1	2	—	5

N:o.	Författare. Auters.	Observationsort. Lieu d'observation.	Antal blödare i släkten. Nombre d'hémophiles dans la famille. manliga. hommes.	qvinnliga. femmes.	Antal förblödda i släkten. Nombre de morts d'hémorrhagie grave. manliga. hommes.	qvinnliga. femmes.	Antal kända blödaregenerationer. Nombre de générations d'hémophiles connues.
52	Ursing. cit. efter Harder.	Danmark	2	2	—	—	2
53	Wacksmuth. cit. eft. Harder.	Tyskland	—	2	—	1	1
54 a	Wickham-Legg. Schmidts Jahrbücher. Bd. CLVI . .	England	—	2	—	—	2
54 b	Densamme	England	1	1	—	—	1
55	Densamme. Lancet I 1878 .	England	2	3	—	—	3
				129		35	

Sjukhistorien för det af mig observerade fallet är af följande lydelse:

Patientens fader och fädernesläkt äro i allmänhet friska. Moderns menstruation inträdde vid 14 års ålder, var regelbunden, af 3 till 4 dagars duration, riklig, dock ej profus. Näsblödningar hafva ofta förekommit och varat flere timmar. Sårskador hafva städse blödt länge så att hon under senare tid försiktigt undvikit sådana. Tvenne förlossningar hafva förekommit, hvarvid blödningarna nog varit ymniga, ehuru ej så starka att särskilda anordningar vidtagits. För par år sedan hade hon en remittent feber under hvilken hela kroppen var betäckt med blåröda fläckar. Sådana har hon äfven annars ibland observerat utan känd orsak.

Om en af sina bröder uppgifver hon, att han äfven haft svåra blödningar efter sårskador, så att han äfven undviker dem. Alldeles bestämdt särskiljer hon mellan sårskadors förhållande hos sig själf och brodern samt de öfriga syskonen. Öfver andra i släkten kan hon ej lemna några upplysningar.

Patienten själf är en 3 år 6 månader gammal flicka, det äldre af barnen. Sedan hon fyllt 1 år har modern flere gånger observerat blodiga afsöndringar ur genitalierna.

5. Rudolf Kolster's case. (published 1895). Consideration

Family history:

Patient's father and his family have been healthy.
Mother: first menstruation at 14 yrs., regular, periods of 3 to 4 days; no abnormal loss; she has often suffered much from profuse bleeding from the nose. Wounds have always bled for a long time. Rather severe hæmorrhages at each of her two confinements; but not severe enough for any special treatment to be required. Has had remittent fever a couple of years ago, ~~when~~ during which her body was covered with bluish violet spots. Similar spots often noticed without any special cause. She states that one of her brothers also suffered very much from bleeding from small wounds. She ~~can~~ differentiates with absolute certainty the bleeding ~~is~~ from which her brother and she herself suffer, from occasional bleeding in the other members of the family. There is nothing more known about the family.

~~The patient~~

History of patient's illness

The child is a girl 3½ yrs old. and the elder of two children. Since she passed 1 yr. the mother has on several occasions noticed bloodstained discharge from the vagina. These have been irregular, sometimes a couple of times a month, sometimes with ½ yr. between them. Otherwise the child has been well and she had not seen any doctor about it. Sometimes the motions have contained clear blood. Sometimes there have bleen bleeding from mouth and nose.

from 8.10.94. the mother noticed that the child had lost her appetite and that she was very fretish, was easily tired and wanted to lay down often, but had no fever. On the 11th of October the left hand got swollen and soon also the left leg, and both became covered with reddish blue spots. The following day more spots became visible on the same parts. The 13th of oct. the right hand and leg swelled: and the same day they became spotted as the left extremities. Similar spots also on lower abdomen as high as umbilicus.

14.10.94. saw the child.
Pat. of normal constitution, body perhaps somewhat slender.
Internal organs: nothing abnormal; Pulse and Temp N.
Urine pale, acid and free from albumen.
Lower extremities somewhat swollen, foot and knee rather considerably. Effusion of blood in the left knee

Both legs (on anterior aspect) and the lower part of abdomen covered with spots, colour varying from yellow to ~~bluish green~~ reddish blue. These (do not) disappear on pressure. They are not the size 3d–6d.

Both hands and arms are a little swollen, and covered with spots, similar to those on the legs.

On the vertex there is a hæmatoma, and round this some dark spots.

Mucous Membranes healthy.

There is some pain in the legs on standing.

15.10. ~~Two~~ vomited twice; vomits mixed with blood. also hæmaturia.

16.10. Face a little swollen.
Temp. 38°C.
Bloody discharge from vagina.
Small hæmatoma on left vulva (?)

17.10. Face less swollen
Spots disappearing

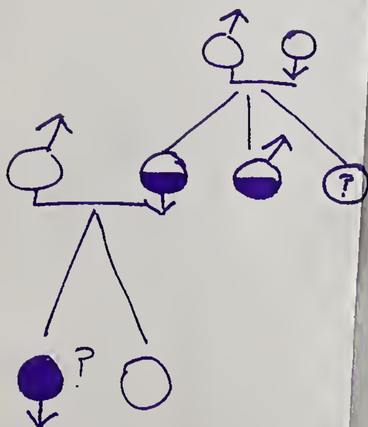
18.10 much better, ~~left the bed~~ wanted to get up.

21.10. child was allowed to get up, but new spots were then seen, and legs swelled a little.

23.10. left definitely the bed.

Since the girl ~~has been~~ was well and without bleeding up to the 21st of Nov. 94. when there was a spontaneous intestinal hæmorrhage.

Translation by
Mr Palmaer
London Hospital
1910



To be considered later.

Dessa hafva uppträdt utan hvarje regelbundenhet, ibland tvenne gånger i månaden, ibland åter med $^1/_2$ års mellantid. Då barnet för öfrigt befunnit sig väl har modern ej rådgjort med någon läkare. Äfven afföringarna hafva ofta varit blandade med klart blod. Någon gång, ehuru tämligen sällan, hafva blödningar från näsa och mun inställt sig, som då långsamt upphört.

Det i allmänhet friska och glada barnet började den $18^8/_X94$ förlora matlusten, humöret blef knarrigt, hon tröttnade hastigt, ville helst ligga, men var utan febersymptom. Den $^{11}/_X$ på förmiddagen svall venstra handen till och kort därpå äfven venstra benet, båda betäcktes inom kort med stora blåröda fläckar. Följande dag uppträdde några nya fläckar å samma arm och ben. Den $^{13}/_X$ svall högra handen på morgonen och något senare högra benet, båda voro innan aftonen betäckta med mörkröda fläckar, hvilka äfven uppträdde å underlifvet ända upp emot nafveln.

Den $^{14}/_X$ såg jag barnet första gången och konstaterade efter att af modern erhållit de föregående uppgifterna följande:

Pat. är af vanlig utveckling, blond, af något gracil kroppsbyggnad. Sensoriet klart. Från inre organ intet anmärkningsvärdt. Puls och temperatur normala. Urinen ljus, klar, sur och albuminfri.

De nedre extremiteterna något svullna, fot och knälederna i högre grad. I venstra knäleden förefinnes en utgjutning. Båda benen å framsidan äfvensom buken betäckta med 5 till 10 penni stora, ställvis konfluerande fläckar, hvilkas färg varierar mellan smutsgult och blårödt. Dessa försvinna ej vid tryck, ej heller ömma de eller förete någon kännbar infiltration. Å bakre sidan af benen äro fläckarne mindre till antal.

Både händer och armar äro något svullna och betäckas af fläckar, som till utseende och beskaffenhet öfverensstämma med de å nedre extremiteterna.

Å bakhufvudet ett större hämatom, i dess omgifning några mindre mörka fläckar.

De synliga slemhinnorna förete ej något abnormt.

Vid försök att resa pat. att stå klagar hon öfver smärtor i benen.

Den $^{15}/_X$ hade pat. tvenne kräkningar blandade med blod. Samtidigt inställde sig urinträngningar, den kastade urinen var blodblandad.

Den $^{16}/_{X}$ hade ansiktet något svullit innan jag såg patienten. Denna dag hade de regelbundna temperaturmätningarna visat den första och under hela förloppet enda temperaturstegringen 38°C. Å venstra blygdläppen fanns ett mindre hämatom, blodig flytning från slidan.

Den $^{17}/_{X}$ var ansiktssvullnaden redan betydligt mindre, fläckarne å extremiteterna samt blödningarna å hufvudet voro stadda i resorption.

Den $^{18}/_{X}$ kände barnet sig så väl att hon ville lemna sängen.

De följande dagarna försvunno hämorrhagierna allt mera så att föräldrarne läto barnet stiga upp den $^{21}/_{X}$, hvarpå några nya purpurafläckar uppstodo samt underbenen något svullo till.

Den $^{23}/_{X}$ lemnade barnet definitivt sängen.

Sedan dess har flickan varit frisk, kry och utan blödningar ända till dess hon den $^{21}/_{XI}$ hemtades till mig då jag var i tillfälle att konstatera en spontan tarmblödning.

Skulle endast de af mig själf observerade symptomen läggas till grund för diagnosen, så blifver densamma naturligtvis purpura haemorrhagica [1]. Likväl skulle städse den en månad senare inträffade spontana tarmblödningen qvarstå oförklarad. Till prima principia i medicinen hör likväl att vid bedömandet af ett sjukdomsfall äfven anamnesen beaktas.

Genomgår man densamma så vidt den berör patienten själf, så finner man följande serie upprepade och olika blödningar från och med 1 års ålder talrika genitalblödningar,

---

[1] En peliosis rheumatica kan oaktadt den en gång inträffade temperaturstegringen på grund af de talrika fria blödningarna obetingadt uteslutas, detta så mycket mera som äfven vid morbus maculosus Werlhofii feber kan uppträda. Se Eichhorst. l. c.

tarmblödningar, näs- och munblödningar samt slutligen de olika blödningarna som genom sitt samtidiga uppträdande bildade en symptomplex, närmast öfverensstämmande med purpura haemorrhagica. Det framgår häraf tydligt att flickan var en typisk kongenital habituel blödare och annat betecknas ej heller med uttrycket hämofili. Det typiskt kongenitala framgår bäst däraf att de första blödningarna uppträdde inom det andra lefnadsåret, hvilket enligt Grandidier[1] inträffar i 72,1 % af alla fall af hämofili. Immermanns[2] något afvikande uppgift 69,5 % beror därpå att han endast kunde använda första upplagan af Grandidiers monografi.

Anamnesen innehåller äfven uppgifter öfver modern och dennas släkt. Redan den omständighet, att hon självmant uppgaf att uti hennes släkt, en broder och hon själf efter sårskador blödde mera än de öfriga syskonen vore tillräckligt att ställa diagnosen på en lättare hämofili. Detta på den grund att personer af hennes bildningsgrad, hon tillhör en arbetarefamilj, sällan fästa sig vid obetydligheter. Om brodern inskränka sig uppgifterna därtill, att han efter sårskador blödt så länge, att han numera undviker sådana. Uppgifterna öfver henne själf innehålla däremot utom samma förhållande gentemot trauma, att hon lidit af spontana ekchymoser, af svårare näsblödningar samt af purpura i sammanhang med en remittentfeber[3]. Alltså betydliga blödningar ur sår, spontana fria och interstitiella blödningar, eller just de symptom som anses karakterisera hämofilin.

---

[1] l. c.

[2] Ziemssens Handbuch Bd. XIII. Leipzig 1876.

[3] Sistnämnda symptom är af underordnad betydelse och har endast upptagits i sammanhang med de förstnämnda.

Det torde således ej heller kunna betviflas att här föreligga hereditära anlag och att den af mig ställda diagnosen är fullständigt berättigad.

Att det ej varit nödigt att vid ställandet af diagnosen fästa sig vid moderns normala förlossning eller vid förhållandet att en hämofil moder haft en hämofil dotter, beror därpå, att den af Nasse uppställda „lagen" ej vunnit allmänt erkännande utan redan tidigt mött motsägelser (Mende)[1]. Denna möjliga invändnings ohållbarhet framgår för öfrigt däraf, att många svårt hämofila qvinnor genomgått anmärkningsvärdt många förlossningar. Enligt Börner[2] förekommo i den af honom beskrifna släkten en gång 7, en annan gång 8 förlossningar hos blödande qvinnor. Hos Fischer[3] hade af tvenne hämofila systrar den ena 7, den andra 9 barn. I Börners ena fall funnos bland barnen 3 manliga och 2 qvinnliga blödare.

För att återgå till det af mig observerade fallet och den där ställda diagnosen, så finnes det uti litteraturen redogörelser för alldeles likartade fall, där författarenas uppfattning öfverensstämt med den af mig uttalade. Af dem vill jag här endast anföra ett, där diagnosen ställts af Grandidier[4], den erkändt största kännaren af hämofilin.

Fru W. besvärades i sin ungdom af talrika profusa näsblödningar och profus menstruation. I början af sitt äktenskap hade hon några aborter åtföljda af blödningar som förde till svimning. Senare födde hon 3 döttrar. Af dessa led den äldsta af häftiga näsblödningar, vid 5 års ålder uppträdde en purpura haemorrhagica, i följd hvaraf hon afled.

---

[1] Mende. cit. efter Schmidts Jahrbücher. Bd. XXVIII.

[2] Börner. Wiener med. Wochenschrift 1878.

[3] Fischer. Zur Kenntniss d. Hämophilie. I. D. München 1889.

[4] Grandidier. Die Hämophilie. Leipzig 1871.

Den andra dottern afled af eklampsi, äfven hon hade haft svåra näsblödningar. Den tredje dottern led under barndomen af kopiösa blödningar ur näsa och mun, under puberteten af hjärtklappning och näsblödningar. Hon dog 24 år gammal af ett ej närmare kändt hjärtfel.

Anmärkas bör att hämofilin i det af mig beskrifna fallet var mera utpräglad, enär blödningssymptomen voro talrikare.

I detta sammanhang vill jag något närmare ingå på de olika symptom under hvilken hämofilin uppträder hos qvinnor. Detta kan vara af så mycket större intresse, som de hittills gjorda sammanställningarna, af hvilka Harders[1] omfattar 86 fall, endast behandla genitalblödningarna och äfven dem ganska ofullständigt. Detsamma gäller äfven om Kehrer, hvars sammanställning är vida mindre omfattande.

Bland de spontana blödningarna finner man betydligt mera fria än interstitiella blödningar, ett något öfverraskande förhållande då man betänker huru Grandidier uppställt sina 3 klasser. Man skulle enligt hans åsikt antaga, att de flesta hämofila qvinnor endast uppvisade interstitiella blödningar. Förklaringen ligger dock i den omständighet, att jag ibland de 129 fallen i min sammanställning ej upptagit de rudimentära fallen, som finnas beskrifna.

Ordnas de fria spontana blödningarna efter freqvens så finner man

Näsblödningar	i	82	fall.
Mun- & tandköttsblödningar . .	„	27	„
Tarmblödningar	„	9	„

[1] Harder. Ein Fall menstrueller Verblutung. I. D. Kiel 1885.

Hudblödningar	i	8	fall.
Lungblödningar	„	4	„
Öronblödningar	„	4	„
Blodkräkning	„	3	„
Hämaturi.	„	3	„
Blödning från ögats conjunctiva.	„	1	„
Hämorrhoidalblödning	„	1	„

Af interstitiella blödningar hafva petechier och ekchymoser förekommit 23 gånger, hämatom 2 gånger samt en gång en betydlig subretinalblödning.

I 20 af fallen saknas uppgifter angående spontana blödningar. Här har jag likväl lemnat genitalblödningarna obeaktade, emedan de lämpligare behandlas tillsammans med menstruation och graviditet.

Talrikast hafva näsblödningarna förekommit, något som förklaras däraf, att dessa äfven ofta förekomma hos icke hämofiler. Man kan därför förvåna sig att de annars ej så sällsynta hämorroidalblödningarna endast en gång funnits antecknade. I 10 fall hafva spontana näsblödningar ledt till död (Dann, Fordyce, Low, Macnamara, Mende, Resal). Äfven munblödningar hafva 1 gång ledt till död, fallet var dock kompliceradt med malaria (Koch). Kombinenade näs-, öron och hudblödningar, samt näs-, mun- och tarmblödningar hafva hvardera 1 gång haft letal utgång till följd (Lowthorps, Addison). Spontana hudblödningar hafva i 4 fall varit dödliga (André, Börner). I ett fall har en inre förblödning (Oliver) och i ett annat en lungblödning (Reinert) varit ödesdiger.

Fyratiosju af sammanställningens fall erbjuda anteckningar öfver blödningar efter trauma. Interstitiella blödningar hafva uppträdt 13 gånger. Fria blödningar observerades

efter sårskador	i	24	fall.
tandextraktioner . .	„	13	„
blodiglar	„	6	„
venaesectioner . . .	„	3	„
digifning	„	2	„
samlag	„	2	„

Till död ledde i ett fall operation för tunghäfta (Rieken), 1 gång venaesektion i afsikt att hämma en spontan tandköttsblödning (Dupuytren), 1 gång blödningar efter blodiglar (Lisfranc) och en gång defloration (Wachsmuth).

Såsom bevis för den intensitet, med hvilken såväl spontana som traumatiska blödningar kunna uppträda hos hämofila qvinnor och huru betydande blodförluster de kunna öfvervinna må anföras 1 fall af Reinert, där tandextraktion följdes af 14 dagars blödning, Doutreleponts fall där blodiglar 4 gånger användes och blödningarna först afstannade sedan pat. svimnat. Hos Salomon varade en likadan blödning i 8 dagar. På spontana blödningars intensitet erbjuder åter Resal's fall ett talande exempel. Här inträdde från 8 till 15 året dagligen profusa näsblödningar. Dessa fortsattes senare ännu, dock ej så tätt och ledde vid 32 års ålder till död.

Här kan det vara skäl att påpeka en omständighet, som för de manliga hämofilerna nogsamt är känd, nämligen den att äfven blödareqvinnor ej städse förete samma disposition för blödningar. I ett fall lyckades Doutrelepont utföra en ovariotomi[1] hos en utpräglad hämofil. Att dia-

---

[1] I detta sammanhang må anföras att medan Immermann (Ziemsens Handbuch) ännu anser, att alla terapeutiska åtgärder, som äro förenade med operativa ingrepp, måste uteslutas vid behandlingen af

tesen det oaktadt fortbestod framgår däraf, att spontana blödningar ännu efter operationen uppträdde bland annat från operationsärret.

Äfven traumats art tyckes kunna vara af betydelse härvidlag. Så berättar Resal att i ett af hans fall vanliga sårskador ej blödde alltför intensivt, medan blodigelsbett städse följdes af svåra blödningar.

På den af Fordyce uttalade åsikten, hvilken äfven i ett fall fann användning i terapeutiskt syfte, att nämligen större sår blöda mindre än små, har jag ej funnit något annat exempel än Doutreleponts laparotomi. Likaledes torde Finch's lyckade försök att medels åderlåtning hämma en spontan blödning vara ganska ensamstående. Dupuytrens likartade försök ledde till död.

Att genitalsfären hos den hämofila qvinnan skall påverkas af ifrågavarande diates är a priori ganska antagligt. Fruktan för förblödning, isynnerhet efter partus ligger nära till hands och har man äfven ansett det ligga i sakens natur att qvinnor på den grund ej kunde vara hämofila, ifall de genomgått normala förlossningar. Att detta likväl endast är ett löst antagande har förut blifvit påpekadt.

---

hämofiler, så hafva flere större operationer under senare år ej blott ofrivilligt utan delvis med fullt medvetande om diatesen utförts med lycklig utgång. Utom den här nämnda laparotomin af Doutrelepont hafva exempelvis följande ingrepp slutat lyckligt, 2 tonsillotomier (Jüngken, Günthner), ateromexstirpation (Thiersch), ligatur af carotis (Hemard), enucleatio bulbi (Jones), amputation af öfverbenet (Cramer), öfverkäksresektion (Czerny), korssnitt af ett sår å hufvudet ända till periostet med efterföljande transplantation samt incision af en abscess å benet (Schede), operativt ingrepp med anledning af ett hämatom, till följd af feldiagnosen sarkom, ligatur af art. brachialis (Schede), öppnande af knäleden (Mueller) m. fl. cit. efter Bertrand. Über die Zulässigkeit grösserer Operationen bei Blutern. Wiesbaden 1892.

Kehrer vill framhålla att graviditet ofta skulle väcka en ditintills slumrande diates, men motsäges af Börner.

Om menstruationen säger Grandidier, att den hos hämofila qvinnor plägar inträda tidigt och vara profus. 37 af de sammanställda fallen upptaga anteckningar öfver densamma. 15 gånger inskränka sig dessa till beteckningen profusa, 4 gånger till normala. För de öfriga fallen erhålles följande sammanställning.

Ålder vid menstruationens inträde.	Menstruationens duration.	Menstruationens beskaffenhet.
12 år.	—	svag.
12 „	8 dag.	profus.
12 „	—	profus.
12 „	9 dag.	hvarannan vecka.
13 „	8 dag.	svår.
13 „	8 dag.	hvarannan eller hvar tredje vecka.
13 „	8 dag.	profus.
14 „	1 vecka.	profus.
14 „	8 dag.	innehåller coagula.
14 „	—	hvarannan eller hvar tredje vecka.
16 „	—	profus.
16 „	3 dag.	—
16 „	6—7 dag.	innehåller coagula.
17 „	8 dag.	profus.
17 „	8 dag. — 4 veckor.	—
18 „	3—4 dag.	vanlig.
19 „	—	profus.
en gång tidig.	—	hvarannan vecka.
18 fall.		

Om äfven denna sammanställning ej visar det tidiga inträdet af menstruationen såsom det vanliga, så framgår det dock med så mycket större tydlighet, att blodförlusten är ymnig hos hämofila qvinnor. Ersättes däremot uti Grandidiers uttalande uttrycket „hämofila qvinnor“ med „qvinnor från hämofila släkter“ så är detsamma nog giltigt. I sådant fall omfattar uttrycket äfven de talrika fallen där den hämofila diatesen ej är tydligt utpräglad, men för hvilka just denna egenskap är karakteristisk. Af dem vill jag blott anföra ett fall ur släkten Neidhart (Grandidier) där den regelbundna menstruationen inträdde vid 8 års ålder.

Död inträdde i samband med menstruationen 3 gånger. Harders fall förblödde genom menstrual blödning, Langelaan's komplicerades af epistaxis och Grandidiers af blödningar ur näsa, öron och ögon.

Utom menstruationsblödningarne förtjena ännu genitalblödningar, som hvarken stå i sammanhang med den eller graviditeten ett kort omnämnande. Dessa hafva förekommit i 14 af fallen. Specielt anmärkningsvärdt är dock endast 1 af dem (Lafargue), i hvilket en 6 veckor gammal flicka, tillhörande en större blödarefamilj, förblödde på detta sätt.

Om graviditeternas och förlossningarnas förlopp erbjuda 26 af fallen användbara uppgifter.

Vi finna graviditeterna	normala	i	7 fall.
,,	följda af efterblödningar .	,,	7 ,,
,,	delvis normala, dels aborter	,,	8 ,,
,,	dels normala, dels efterblödningar	,,	4 ,,
			26 fall.

Till förblödning förde dessa graviditeter i 3 fall, 2 gånger efter abort, tredje gången i anslutning till födseln af ett fullgånget barn (Börner, Kehrer).

Antalet graviditeter var inalles 116. I två af fallen är deras antal ej uppgifvet. Af hela antalet slutade 16 med aborter.

Betänker man att aborterna i 4 fall voro 3 och
„ 4 „ „ 1
16

och graviditeterna i

1	fall	13
1	„	12
2	„	9
1	„	8
3	„	7
2	„	6
2	„	4
4	„	3
5	„	2
2	„	1
		116

så är man ej alltför benägen att i detta afseende ställa en särskildt dålig prognos för hämofila qvinnor.

Ej heller kan man säga att den af mig gjorda sammanställningen skulle lemna något stöd för Kehrers förslag att hos hämofila qvinnor inleda förtidsbörd. Tvärtom anser jag att det ringa antalet dödsfall, 3 på 116 graviditeter, talar emot en sådan åtgärd och ansluter jag mig afgjordt till Börner i detta afseende.

Lika litet talar den af mig gjorda sammanställningen till förmån för Kehrers uttalande att diatesen skulle upp-

flamma i följd af graviditet. Medgifvas bör endast, att blödningarna under sådana förhållanden kunna uppträda talrikare än förut. I de flesta fall har dock hämofilin manifesterat sig tidigare. Detta gäller för öfrigt äfven Kehrers egna fall, där svårartade näsblödningar förut förekommit.

Öfver klimakteriets förhållande äro de funna anteckningarna mycket fåtaliga så att de ej tillåta något uttalande. Till största delen beror detta därpå, att qvinnornas ålder, då redogörelserna nedskrefvos ej var så hög, kanske beror det äfven därpå, att de ej alltför ofta uppnådde en motsvarande ålder. I hvarje händelse vore det af vikt att uppgifter öfver hämofilernas lefnadsålder skulle uppgifvas äfven ifall redan tidigare en redogörelse öfver deras symptomatologi vore publicerad.

Af stort intresse vore att med säkerhet kunna afgöra i huru många af de sammanställda fallen hämofilin varit en familjeåkomma eller varit kongenital. Att hämofilin är af hereditär natur i de fall där flere än en generation blödare finnes uppgifven är lätt att inse. Svårare däremot är att bedöma de fall där uppgifter i detta hänseende saknas. Specielt må i detta afseende den redan nämnda småningom skeende utvecklingen af typiska blödare framhållas. En annan svårighet ligger däri, att det ofta uttryckligen säges, att släkten förut varit frisk och det oaktadt kunna plötsligen flere syskon angripas af diatesen. I sådana fall är man frestad att antaga ett atavistiskt uppträdande, hvilket äfven skulle finna ett visst stöd ur flere publicerade stamtaflor. Vidare har man äfven svårt att tro att en sådan ärftlig åkomma „die erblichste aller erblichen Krankheiten“ endast skulle uppträda genom några generationer för att sedan definitivt utslockna. Det småningom tilltagande antalet kända hämofiler talar redan emot ett sådant antagande ehuru nog

den väckta uppmärksamheten delvis förklarar detta förhållande. På anförda skäl har jag därför ansett det olämpligt att försöka indela fallen i hereditära och kongenitala. Här skulle ett alltför stort subjektivt inflytande kunna göra sig gällande.

Obduktionsresultat har jag endast funnit för tvenne qvinnliga hämofiler. Det ena af dem (Addison) visade endast en fettdegeneration af hjärta, lefver och njurar, eller med andra ord de vanliga tecknen af en höggradig anämi. Det andra fallet (Harder) där en mikroskopisk undersökning af hela kärlsystemet utfördes, gaf ett något större utbyte. Om äfven den af Virchow antagna hypoplasin af kärlsystemet här ej kunde konstateras, specielt visade aorta ej någon förträngning, så tyckas dock arterernas väggar ej varit af normal utveckling. Det viktigaste resultatet var att muscularis uti vasa vasorum var ovanligt utvecklad i förhållande till hela kärlväggens tjocklek. Äfven intiman var icke normal utan betydligt tunnare än vanligt. Den af Kidd[1] funna kärnförökningen, isynnerhet uti venväggarna finnes ej omtalad uti Harders fall.

Immermanns[2] uppmaning att vid tillfälle undersöka kärlsystemet hos systrar och mödrar till manliga hämofiler, har så vidt jag vet, ej blifvit följdt.

Hafva sålunda patologerna ej kunnat lemna någon förklaring för ifrågavarande åkomma, möjligen beroende därpå att hämofiler varit tunnsådda på deras bord, så hafva äfven alla de gjorda blodundersökningarna hitintills varit resultatlösa.

Sedan antagandet af en bristande koagulationsförmåga, på grund af noggrannare observationer måste uteslutas, qvar-

---

[1] Kidd. Lancet II 1881.

[2] Immermann. Ziemssens Handbuch. Bd. XIII.

står blott den af bl. a. Assmann[1] uttalade åsikten, att blodet innehåller ett öfverskott af röda blodkroppar. Denna åsikt, som endast kan vinna stöd genom metodiska blodundersökningar enligt den moderna tekniken, torde dock ännu få vänta på bekräftelse, åtminstone ända till dess man funnit medel att förebygga hvarje fara för förblödning ur ett traumatiskt sår.

Uti min sammanställning har jag ej upptagit fall af såkallad rudimentär hämofili. Med denna beteckning afses vanligen qvinnliga medlemmar af blödaresläkter, hvilka ej uppvisa de spontana, ej heller de betydliga blödningarna efter mekaniska insulter, men hvilka det oaktadt förete blodförluster, som afvika från de normala.

I främsta rummet gäller detta menstruationen. Denna begynner vid tidig ålder. Eller i fall åldern är den normala så är den härvid inträdande blodförlusten betydligt större än i vanliga fall.

Såsom exempel på tidig menstruation må en redan förut nämnd, vid 8 års ålder menstruerad flicka tillhörande släkten Neidhard (Grandidier)[2] anföras. Dennas moder led åter af ytterst ymniga menses. På samma sätt förhöll det sig med en qvinna tillhörande släkten Mampel[3] från Kirchheim. Mutzenbecher[3] som beskrifvit de äldre generationerna, genealogin kompletterades senare af Lossen[4], säger att hennes menstruation var så ymnig, att hon till följd af blodförlust var tvungen att intaga sängen. Dessutom upphörde menses ej ens under graviditeterna.

---

[1] Assmann. Die Hämophilie. I. D. Berlin 1869.

[2] Grandidier. l. c.

[3] Mutzenbecher. De Haemorrhagicis. I. D. Heidelberg 1841.

[4] Lossen. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. VII.

Andra uttryck för denna rudimentära hämofili omtalas af Schrey[1]. Utom en verkligt hämofil qvinna i hans släkt, hon led af svåra blödningar efter mekaniska insulter, säger han att en annan led af svåra metrorrhagier under klimakteriet. En tredje qvinna i hans släkt var utsatt för profusa näsblödningar. Emot dessa användes talrika venaesektioner, ur hvilkas ärr senare ofta spontana blödningar uppträdde.

Denna rudimentära form af hämofili manifesterar sig ännu på annat sätt. Så omtalar Vieli[2] att bland Tennaer blödarena en qvinna, hvars första son förblödde, senare hade 4 aborter som följdes af svåra blödningar. Hennes 3:dje dotter förblödde i anslutning till den 3:dje barnsängen.

Anförandet af flere fall torde vara onödigt för belysandet af den rudimentära hämofilins natur. Likväl bör det påpekas, att släkter äro beskrifna, där hvarje antydan till dennas uppträdande hos qvinnliga medlemmar saknas. Huruvida rudimentära hämofiler alls icke förekommit eller om en undersökning i detta hänseende underlåtits är svårt att säga. I det fall där jag varit i tillfälle att erhålla hithörande kompletterande uppgifter, har ett sådant rudimentärt fall förekommit (släkten n:o 8 å den bifogade samlingens stamtaflor). Fallet karakteriseras af tidig under 12—13 året begynnande, profus menstruation.

Så vidt jag kan finna, har denna rudimentära grad af hämofilin endast af en författare, Fischer[3], uppmärksam-

---

[1] Schrey. De Haemophilia. I. D. Berlin 1857.

[2] Vieli. se Grandidier l. c.

[3] Fischer. Zur Kenntniss der Hämophilie. I. D. München 1889. Fischer kombinerar Immermanns åsikt, att hos hämofiler blodmängden vore alltför stor i förhållande till kärlsystemets vidd med Assmans och Fingers påstående, att de röda blodkropparna skulle före-

mats vid uppställandet af en teoretisk förklaring för densamma. Detta allmänna förbiseende af en i hvarje händelse för bedömandet af hämofilin viktig omständighet har möjligen gjort, att de verkställda undersökningarna af aflidna hämofiler ej gifvit bättre resultat. Förbiseendet är så mycket märkligare som ett viktigt symptom, en abnorm blodförlust, är gemensam för både riktiga och rudimentära hämofiler.

Ännu en omständighet förtjenar att påpekas. Uti sjukhistorier öfver hämofiler finner man ofta uppgifter angående föregående generationer, hvilka visa att diatesen blifvit liksom förberedd genom hithörande symptom, som sedermera nått sin utveckling uti ett typiskt fall af hämofili. Så var t. ex. förhållandet uti Köhlers[1] fall. Här uppgifves, att patienten, en 62-årig qvinna, ej tillhör en utpräglad blödaresläkt. Dock hafva hennes moder och syster lidit af profusa menstruationer. Hos henne uppträdde hämofilin med de karakteristiska symptomen. I barndomen led hon af svår epistaxis samt ymniga och långvariga blödningar från sårskador, under ammandet af hennes enda barn begynte blödningar ur

---

komma i ökadt antal och antager såsom etiologiskt moment en stegrad förmåga och verksamhet hos de blodbildande organerna. Därigenom skulle den snabbhet, med hvilken många hämofiler hemta sig efter svåra blödningar förklaras, äfvensom det förhållande att qvinnor ofta gå fria från åkomman eller endast förete dess lindrigaste grader. Den ymniga och tidiga menstruationen hos qvinnor från hämofila släkter skulle afleda det bildade öfverskottet af blod och sålunda befria dem från den supponerade plethoran, medan män endast medels ymniga traumatiska eller abnorma spontana blödningar ernå detsamma. Så anslående äfven denna förklaring förefaller, måste man dock anse att densamma lika litet som föregående teorier förklarar hämofilin. Detta isynnerhet på den grund, att man vid operativa ingrepp på hämofiler funnit blodkärlen betydligt utvidgade. Se Bertrand. Über dio Zulässigkeit grösserer Operationen bei Blutern. Wiesbaden 1892.

[1] Köhler. Handbuch d. speciellen Therapie. Tübingen 1867.

alla orificier, i följd hvaraf hon måste upphöra därmed och i senare år besvärades hon af ofta återkommande lungblödningar, tarmblödningar, hämaturi och metrorrhagier.

Detta förhållande lemnar ett visst stöd för den af Hoessli[1] uttalade åsikten att diatesen uti hämofila släkter kan utslockna för några generationer, för att sedermera ånyo uppträda. Hans stammträd, som omfattar en tidrymd af 300 år, erbjuder äfven exempel på denna af honom påpekade egendomlighet.

Af stort intresse är förvärfningen af denna diates. I det föregående har följande af Nasse uppställda lag flere gånger blifvit berörd. Nasse säger att „die Frauen aus jenen (Bluter-)familien von ihren Vätern her, auch wenn sie an Männer aus anderen, mit jener Neigung nicht behafteten Familien verheirathet sind, ihren Kindern die Neigung übertragen, dass aber an ihnen selbst und überhaupt an einer weiblichen Person sich eine solche Neigung niemals äussere!“[2] Denna „lag“ kan dock numera ej anses uttrycka de kända förhållandena om ock det faktum qvarstår, att hämofilin endast uti ett jämförelsevis ringa antal fall, 8 % af hela antalet kända hämofiler (Dunn) angriper qvinnokönet.

Redan år 1837 uttalar Rösch[3] sig tviflande om denna Nasse's åsikt. Kort därpå uppställde Mende[4] såsom den 5:te af sina slutsatser angående hämofilin följande: „Unter den 5

---

[1] Hoessli. Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. I. D. Basel 1885.

[2] Nasse. Horns' Archiv. 1820, efter Kehrer. Archiv f. Gynäkologie. Bd. X.

[3] Rösch. Untersuchungen aus d. Gebiete d. Heilwissenschaft. Stuttgart 1837.

[4] Mende. Schmidts Jahrbücher. Bd. XXVIII.

verstorbenen Kindern waren 3 Mädchen, weshalb es keineswegs durchgängig gilt, dass nur männliche Glieder einer Bluterfamilie an Blutung leiden können".

Ett noggrannare följande af diatesens utbredning och fortplantning i större hämofila släkter visade vidare, att man alldeles underskattat en hämofil mans inflytande på hans efterkommande. Den ännu af Eichhorst[1] yttrade satsen „wenn sich ein Bluter mit einer Frau aus gesunder Familie vermählt so bleiben seine Nachkommen in der Regel von Hämophilie frei" tål en vida starkare inskränkning än uttrycket „in der Regel" innebär.

Hössli[2] kommer till följande uttalande öfver Tennablödarena: „Die Vererbung der Hämophilie geschieht nicht selten vom Vater durch die Tochter auf die Enkel (männlich); ebenso häufig ist die Vererbung von der Mutter durch die Tochter auf die Enkel (männlich) und am seltesten vom Vater auf den Son".

Kehrer[3] särskiljer mellan direkt och transgressiv fortplantning. Den senare indelas af honom i agnatisk och kognatisk beroende på om „konduktorn" är man eller qvinna.

För att uti denna viktiga punkt vinna någon klarhet, har jag så vidt möjligt ur litteraturen samlat de publicerade genealogierna öfver hämofila släkter. De redogörelser, som endast uppvisa en eller 2 generationer blödare, har jag icke upptagit, dels för det de ej synnerligt kunna bidraga till belysning af ärftligheten, dels för att minska antalet planscher.

---

[1] Eichhorst. Handbuch d. speciellen Pathologie und Therapie. Wien & Leipzig 1887.

[2] Hoessli. Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. I. D. Basel 1885.

[3] Kehrer. l. c.

Af dessa 50 stammträd lämpa sig 46 för bedömandet af den af Nasse uttalade åsiktens giltighet.

Åkomman fortplantas uteslutande efter Nasses regel uti fallen 1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 18, 26, 27, 33, 35, 40, 42 och 48. Ehuru i några af dessa rudimentära qvinnliga hämofiler förekommit, har jag i öfverensstämmelse med föregående författare ej uppmärksammat dem vid beaktande af fortplantningen. Jag vill endast här påpeka, att ifall dessas förekomst ansetts tillräcklig för att betrakta släkterna som undantag från den „antagna“ regeln, så skulle många af de uppräknade släkterna böra öfverföras till följande grupp.

Uti släkterna 3, 5, 6, 8, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 25, 31, 37, 39 och 41 har den Nasse'ska fortplantningen förekommit, ehuru undantag från densamma äfven uppträdt.

Exempel på qvinnliga „konduktorer“ saknas helt och hållet uti familjerna 23, 24, 28, 29, 30, 32, 34, 36, 38, 47, 49 och 50. Det framgår härur tydligt att den åsikt, att hämofili endast går i arf genom förmedling af själf icke blödande qvinnor, på långt när ej eger giltighet i den omfattning man i allmänhet ännu antager.

Diatesen har i släkterna 3, 5, 6, 8, 15, 21, 24, 29, 32, 34, 36, 38, 41 och 50 direkt gått i arf från fadern till barnen.

Hämofila barn af en själf hämofil moder förekomma i familjerna 3, 5, 15, 21, 23, 24, 28, 29, 30, 47 och 49.

Hämofili såsom direkt arf från far till dotter uppträder i släkterna 3, 5, 14, 15, 21, 36 och 50 såsom transgressivt arf i fallen 14 och 21.

Modern lemnade åkomman i arf åt döttrar i fallen 3, 23, 24, 28, 29, 30, 36, 47 och 49. N:o XXIX erbjuder exempel på en indirekt fortplantning af diatesen.

Manliga „konduktorer“ finnas uti familjerna 31 och 38. I dessa tvenne släkter är man berättigad att förlägga diatesens ursprung längre tillbaka i tiden än familjeåkomman kunnat följas.

Släkter med öfvervägande fortplantning från far till son äro 14, 21, 32, 34, 38, 41, med öfvervägande fortplantning från mor till barn 23, 28, 29, 30, 47 och 49.

Ett större antal qvinnliga än manliga hämofiler förekommer i familjerna 23, 28, 30, 36, 49 och 50.

Med kännedom af att diatesen kan fortplantas på ofvannämnda sätt skulle man a priori vara benägen att antaga, att ett äktenskap mellan tvenne blödare skulle gifva diatesen ny fart och att bland barnen ett större antal hämofiler skulle förekomma. Uti de sammanställda genealogierna finnes endast ett sådant äktenskap (III). Af de 9 barnen voro 4 friska, 4 hämofila samt en dotter „konduktor“. Moderns äfven hämofila syster hade ur sitt äktenskap med en frisk man 5 hämofila och 2 friska barn. Ett förstärkt uppträdande af diatesen var åtminstone i detta fall ej skönjbart.

Äktenskap mellan manliga hämofiler och qvinnor, hvilkas härkomst från blödaresläkter kunde gifvit dem egenskapen af konduktorer, hafva ingåtts i släkterna 1, 2, 14 och 41. Uti släkten 1 finnas tvenne sådana äktenskap antecknade. I det ena fallet har hämofilin ej gått i arf, i det senare hade en af döttrarna tvenne söner som förblödt. I släkten 2 förblef äktenskapet barnlöst. I släkten 14 var af tre barn, 2 döttrar och 1 son, endast den ena dottern blödare. Äktenskapet i släkten 41 gaf upphof åt tvenne manliga hämofiler.

Försöker man att ordna släkterna efter observationsorterna och att från denna synpunkt betrakta arfsförhållan-

dena, så finner man att af de 13 i England observerade släkterna endast fyra förete en fortplantning i enlighet med Nasses lag, medan 9 afvika från denna. Ännu större afvikelser från denna lag visa de i Tyskland och Österrike påträffade hämofila familjerna. Här stå 4 familjer med „lagenlig" fortplantning emot 12, som förete afvikningar. Af de 4 franska släkterna hör endast en till Nasse's kategori. Strängast följa schweizer-blödarfamiljerna Nasse's lag. Här har endast en gång ett undantag observerats i släkten VI.

Ur det ofvan sagda framgår, att det ej är lätt att ställa en säker prognos för efterkommande af hämofila eller personer af hämofil släkt. De sammanställda genealogierna visa att här ej blott den hämofilas kön är afgörande, hvarvid Immermann[1] fäster största afseendet. En annan punkt, huru diatesen i allmänhet inom släkten gått i arf, måste äfven beaktas. Ligger det äfven nära till hands att för släkten 2 antaga, att de manliga medlemmarnes efterkommande skola gå fria för diatesen, så är förhållandet i släkten 21 däremot omvändt. I släkten 29 har diatesen i hvarje händelse gått i arf, vare sig att en dithörande man eller qvinna ingått äktenskap med en frisk person.

Det synes mig därför som om man i fråga om hämofilin ej vore berättigad att tala om någon bestämd, allmänt giltig, lagbunden fortplantning.

Förteckning öfver de bifogade genealogierna.

1 & 2. Hoessli. Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. I. D. Basel 1885.

3. Fischer. Zur Kenntniss der Hämophilie. I. D. München 1889.

---

[1] Immermann. Ziemssens Handbuch. Bd. XIII. 1876.

4. Nordberg. Finska Läkaresällskapets Handlingar 1895.
5. Reinert. Ueber Hämophilie. I. D. Göttingen 1869.
6. Stahel. Die Haemophili in Wald. I. D. Zürich 1880.
7. Lossen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd VII.
8. af Schultén. Finska Läkaresällskapets Handlingar 1883, kompletterad af förf.
9. Assmann. Die Hämophilie. I. D. Berlin 1869.
10, 11, 12, 13. Hansen. Hospitalstidende 3 R. Bd. IV.
14. Treves. Lancet II. 1886.
15. Wightman. Lancet I. 1894.
16. Heath. Brit. med Journ. 1868 efter Schmidts Jahrbücher. Bd. CLVI.
17. Krimer-Nasse efter Kehrer. Archiv f. Gynäkologie. Bd. X.
18. Hey efter Kehrer. Archiv f. Gynäkologie. Bd. X.
19. Ev. & Bidwell. Lancet II 1889.
20. Schrey. De Haemophilia. I. D. Berlin 1857.
21. Oliver. Lancet II 1886.
22. Rieken efter Harder. Ein fall von menstrueller Verblutung. I. D. Kiel 1885.
23. Börner. Wiener med. Wochenschrift. Bd. XXVIII.
24. Macnamara. Lancet I 1884.
25. Henschel. Schmidts Jahrbücher. Bd. CXVII.
26. Johannsen. De haemorrhophilia. I. D. Kiel 1841.
27. Higgens. Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1874.
28. Paget Lancet I 1887.
29, 30. Dunn efter Harder. Ein fall von menstrueller Verblutung. I. D. Kiel 1885.
31. Simon efter Grandidier. Die Hämophilie. Leipzig 1877.
32. Grandidier. Die Hämophilie. Leipzig 1877.
33. Durham. Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1868.
34, 35. Grandidier. l. c.
36. Wickham-Legg. Lancet I 1874.
37. Grandidier. l. c.
38. Low. Brit. med. Journ. 1886.
39. Lafargue efter Kehrer. l. c.
40. Durham. Schmidts Jahrbücher. Bd. CLVI.
41. St. Vel. Schmidts Jahrbücher. Bd. CLVI.
42. Benavente. Schmidts Jahrbücher. Bd. CLVI.
43. West.-Walker Schmidts Jahrbücher. Bd. CLVI.
44, 45, 46. Stahel. l. c.
47. Heyfelder efter Kehrer. l. c.

48. Knudson. Norsk Magazin f. Laegevidenskaben 1894.
49. Grandidier. l. c.
50. Jardine. Brit. med. Journ. I 1891.

Förklaring öfver beteckningarna.

Med tvärdelad cirkel betecknas mankönet, med öppen cirkel qvinnokönet. En större cirkel motsvarar ett obestämdt antal barn.

Röd färg utmärker, att den betecknade personen själf varit hämofil, blå färg att densamma utgjort konduktor. Till hälften röd till hälften svart färg tillkännagifver att bland efterkommandena funnits såväl hämofila som friska personer, ehuru detaljerade uppgifter saknas. Ifall bindestrecken ej äro anbragta, betecknas därmed, att de närmare släktförhållandena varit okända.

Röda kors utvisa att personen förblödt.

Rättelse: I plansch VII fig. 10 bör den öppna röda cirkeln vara tvärdelad.

Helsingfors, Helsingfors Central-Tryckeri, 1895.

De l'hémophilie chez la femme.

Par

le docteur **Rud. Kolster.**

Agrégé.

Le cas suivant nous a donné lieu de traiter des symptômes hémophiles chez les femmes prédisposées aux hémorrhagies.

La mère de la malade souffrit d'assez graves hémorrhagies traumatiques, de nombreux et longs saignements de nez, d'ecchymoses spontanées et du pourpre à la suite d'une fièvre rémittente. Un des frères de la mère eut aussi de fortes hémorrhagies à la suite de blessures. La malade elle-même, une fille de 3 ans $^1/_2$, eut depuis l'âge d'un an des hémorrhagies spontanées des parties génitales, des intestins, de la bouche et du nez. Elle tomba malade avec les symptômes du pourpre hémorrhagique, et environ un mois après son rétablissement elle eut encore à souffrir d'une hémorrhagie spontanée.

On peut faire ressortir en particulier, d'après un ensemble de 130 cas, que les grossesses et les accouchements ne paraissent pas comporter un trop grand danger, puisque sur 116 grossesses il n'y eut que 16 avortements. Les couches ont bien été suivies dans la plupart des cas d'hémorrhagies assez graves, et pourtant 3 seulement ont amené la

mort. C'est pourquoi nous rejetons la proposition de Kehrer de provoquer l'avortement chez les hémophiles.

Quant à l'hérédité de la diathèse, on peut en faire une idée claire d'après les 50 généalogies ci-annexées. Ce n'est que dans 18 familles que l'affection se transmet d'après la loi exposée par Nasse, que les femmes non hémophiles elles-mêmes communiquent la diathése. Dans 16 familles, la loi de Nasse s'est manifestée, mais avec des écarts. Dans 12 familles, la loi ne s'applique point. Dans 14 cas, la transmission eut lieu directement du père à l'enfant, et dans 11 cas, directement de la mère à l'enfant. D'après ce que nous venons de voir, est-on en droit de parler maintenant de loi générale sur l'hérédité de la diathèse hémophile?

Légende des tables généalogique.

Les cercles partagés transversalement désignent le sexe masculin, les autres, sexe féminin.

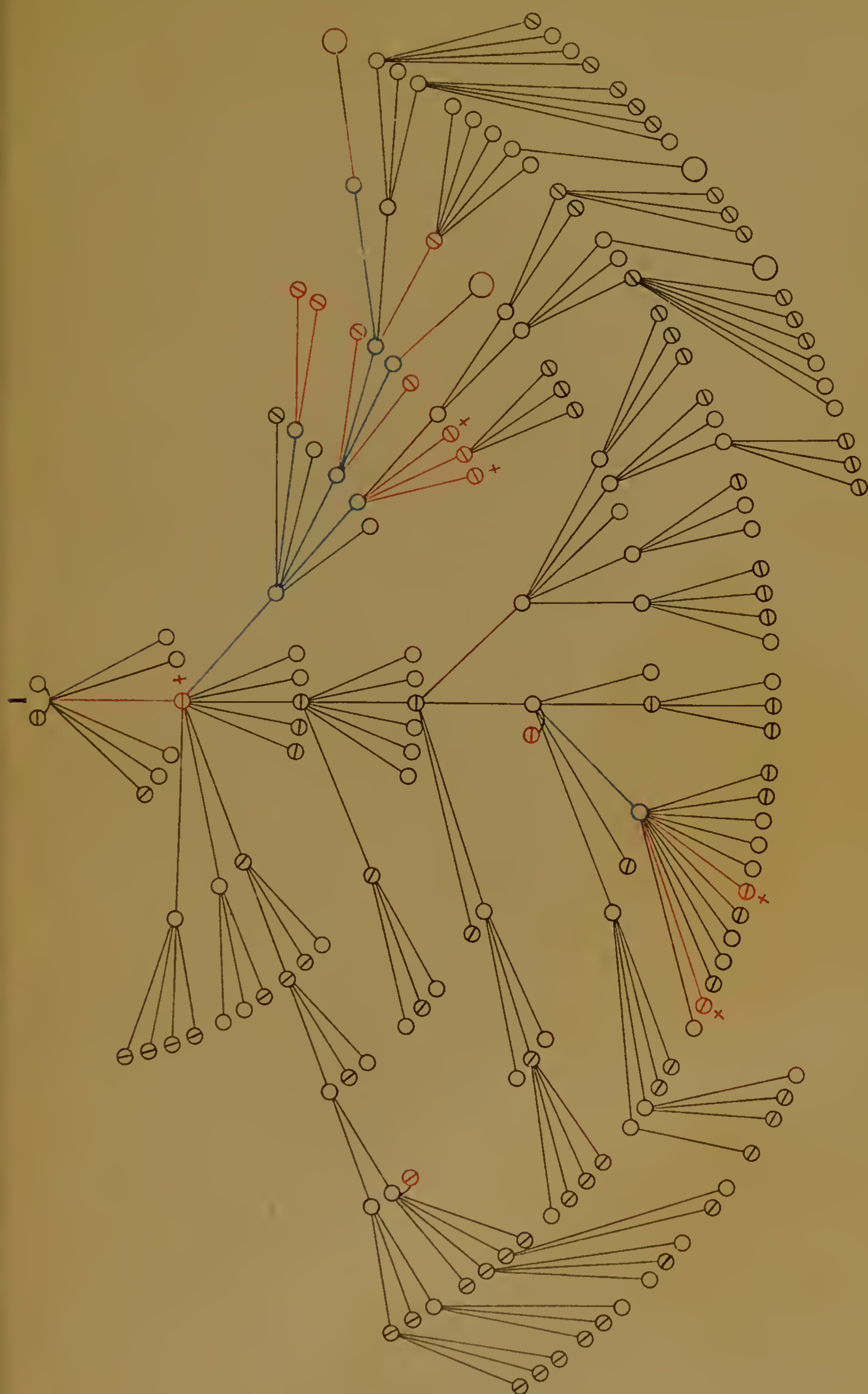
Les cercles de diamètre plus grand correspondent à un nombre indéterminé d'enfants.

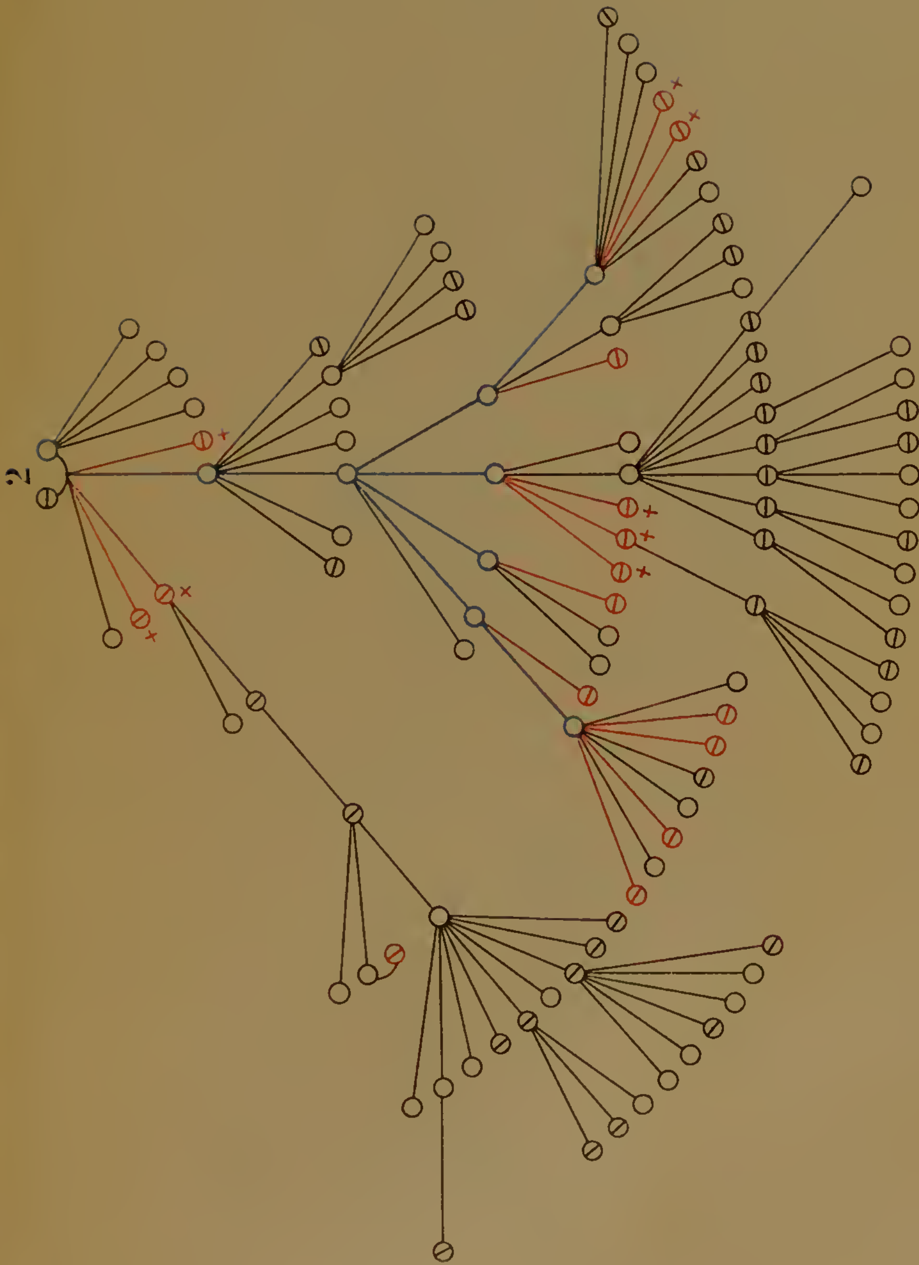
La couleur rouge indique que la personne désignée était elle-même hémophile.

La couleur bleue, que la personne a transmis l'affection.

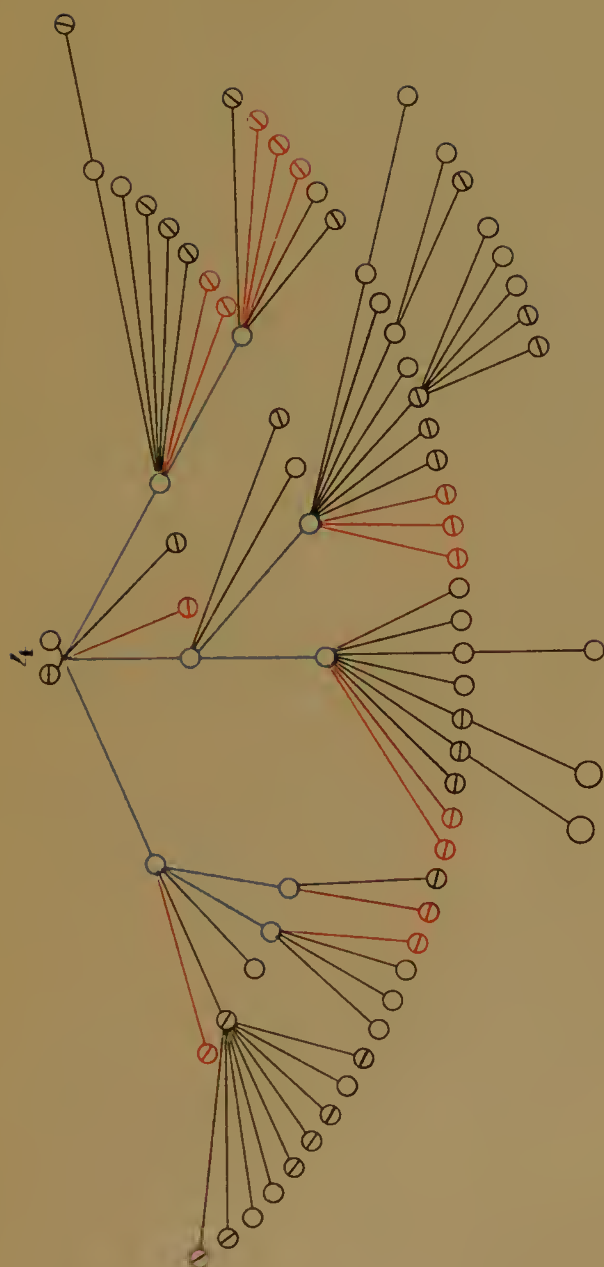
La couleur rouge et noire indique que parmi les descendants il y a eu, et des hémophiles et des personnes saines, quoique les renseignements complets manquent. Le manque de traits d'union indique que le rapport de parenté est inconnu.

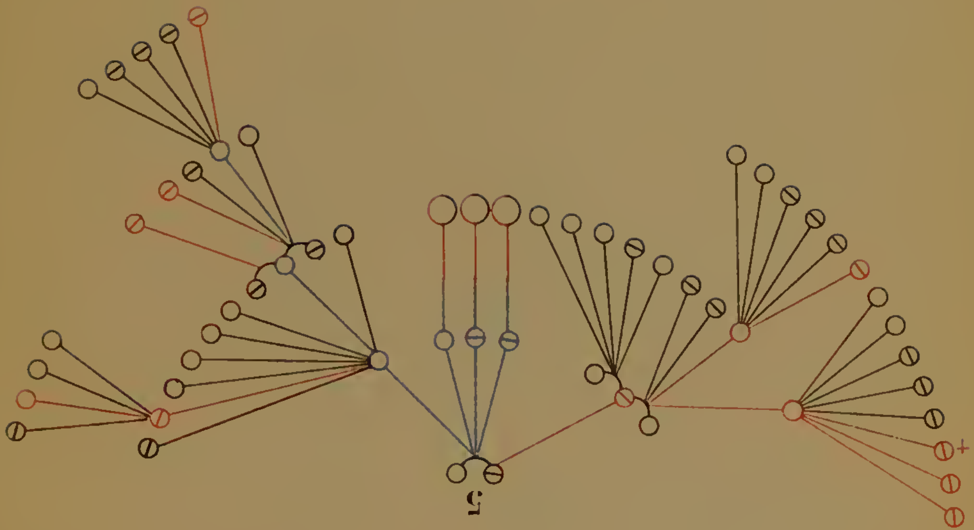
Les croix rouges indiquent que la personne est morte par hémorrhagie grave.




2

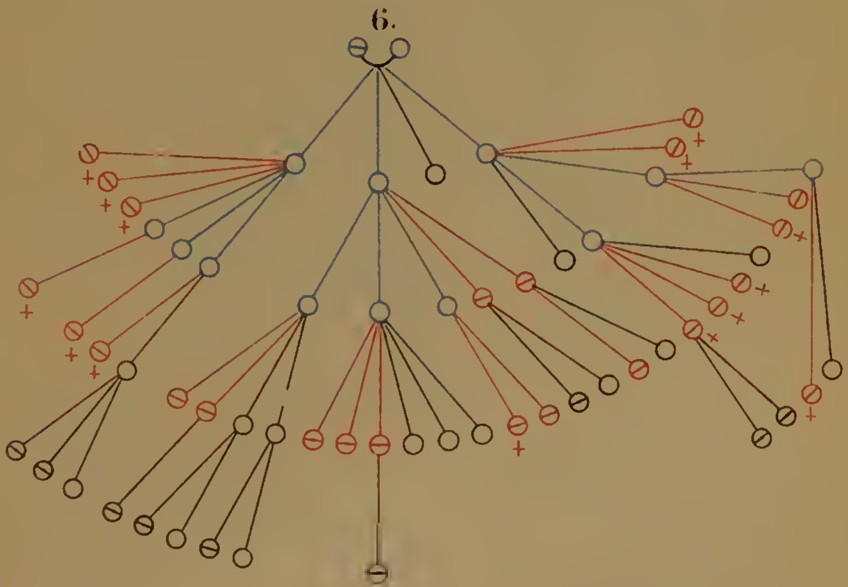

3



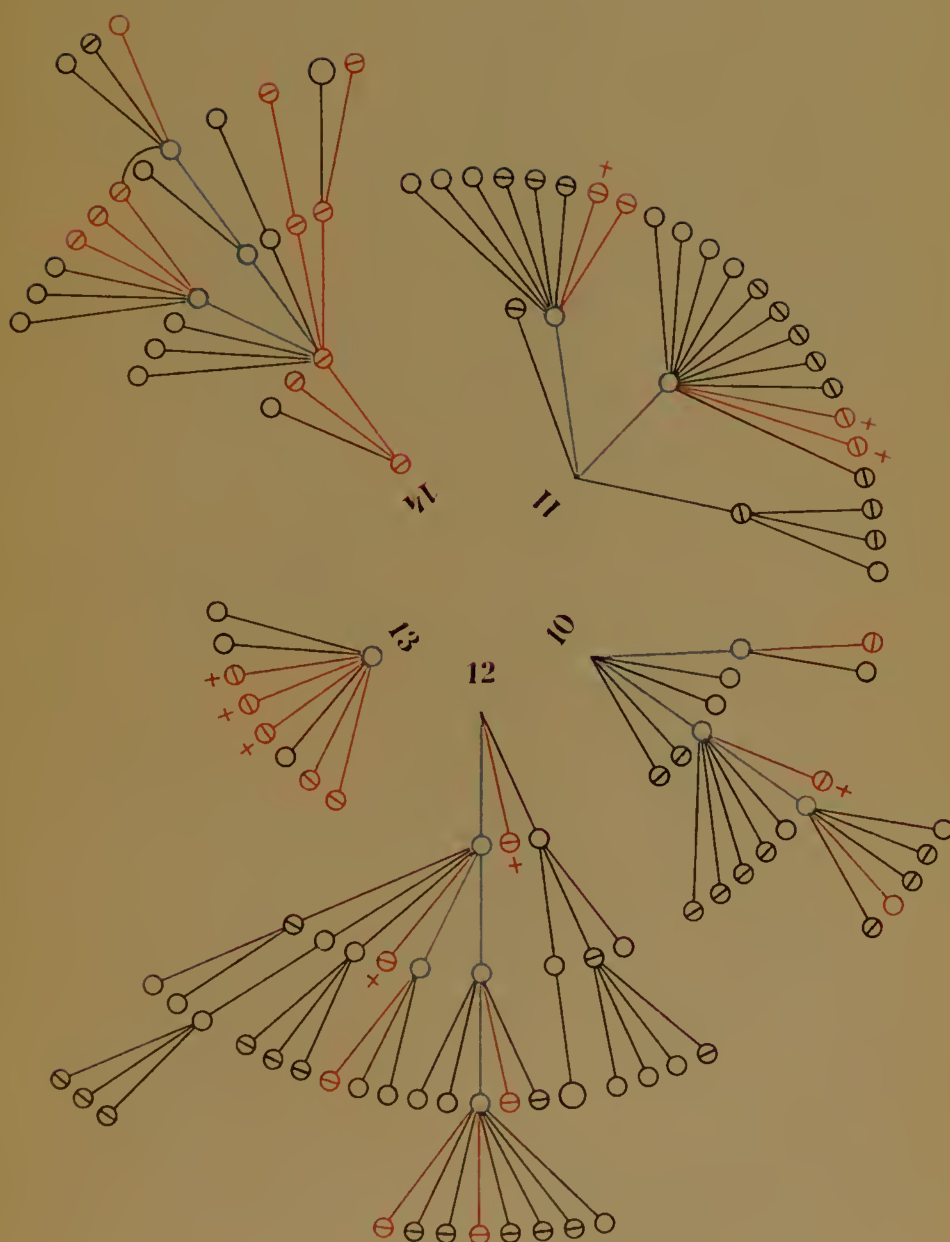


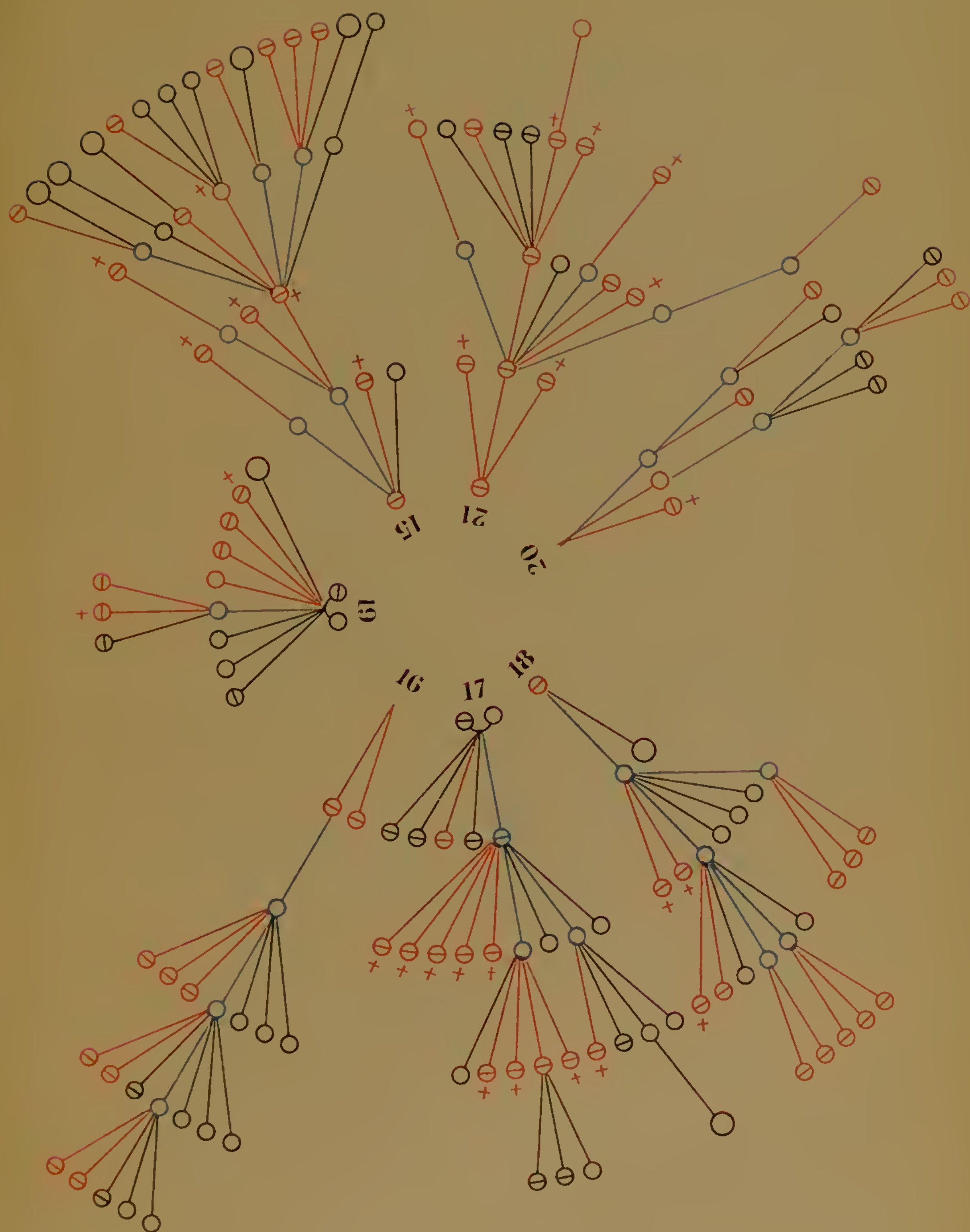
5.

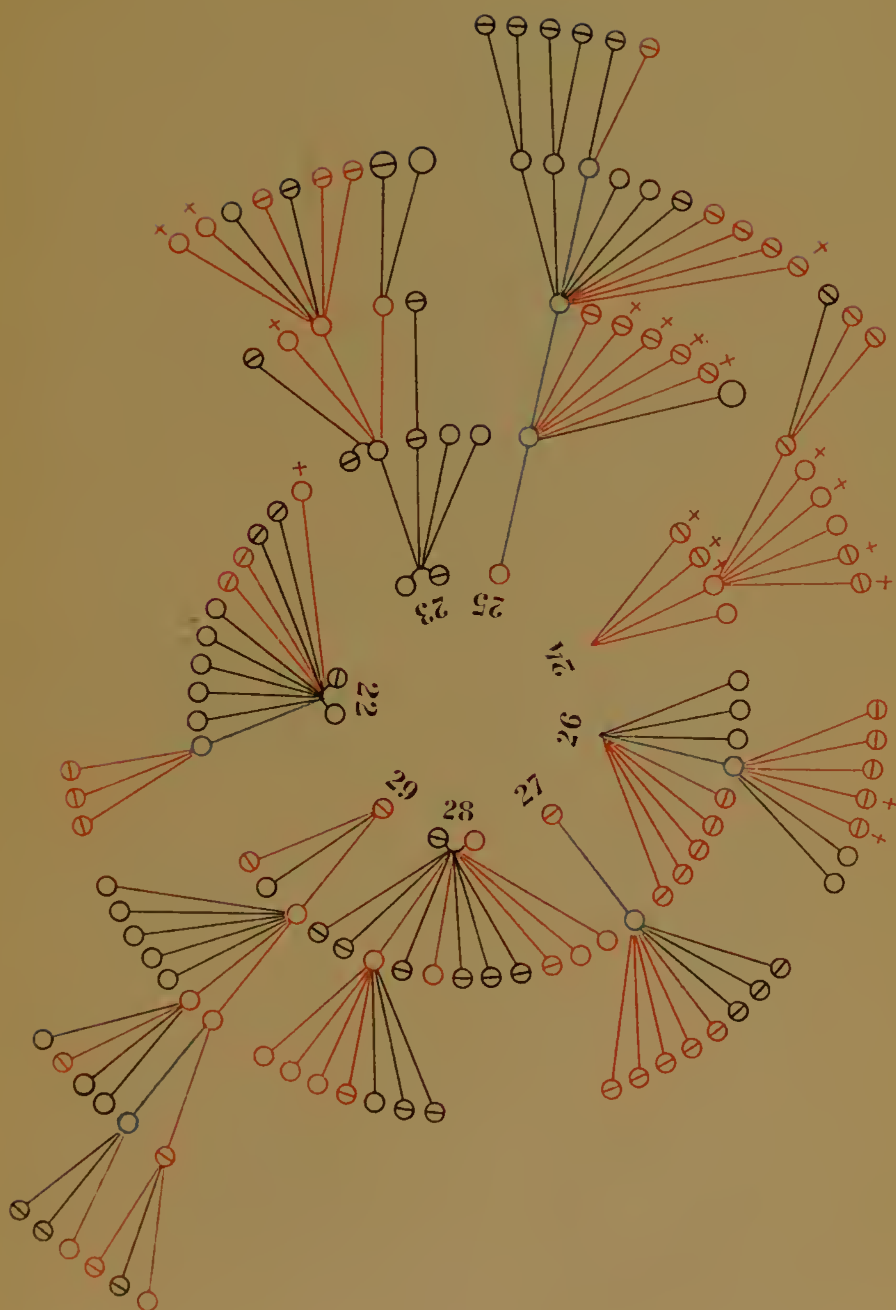
6.

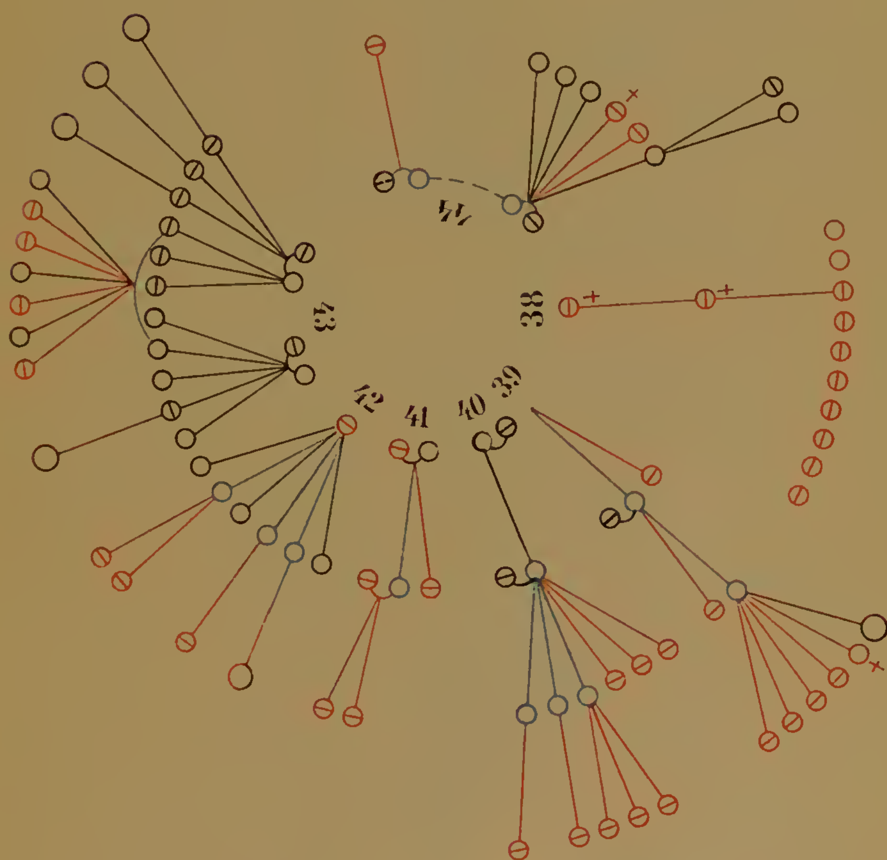


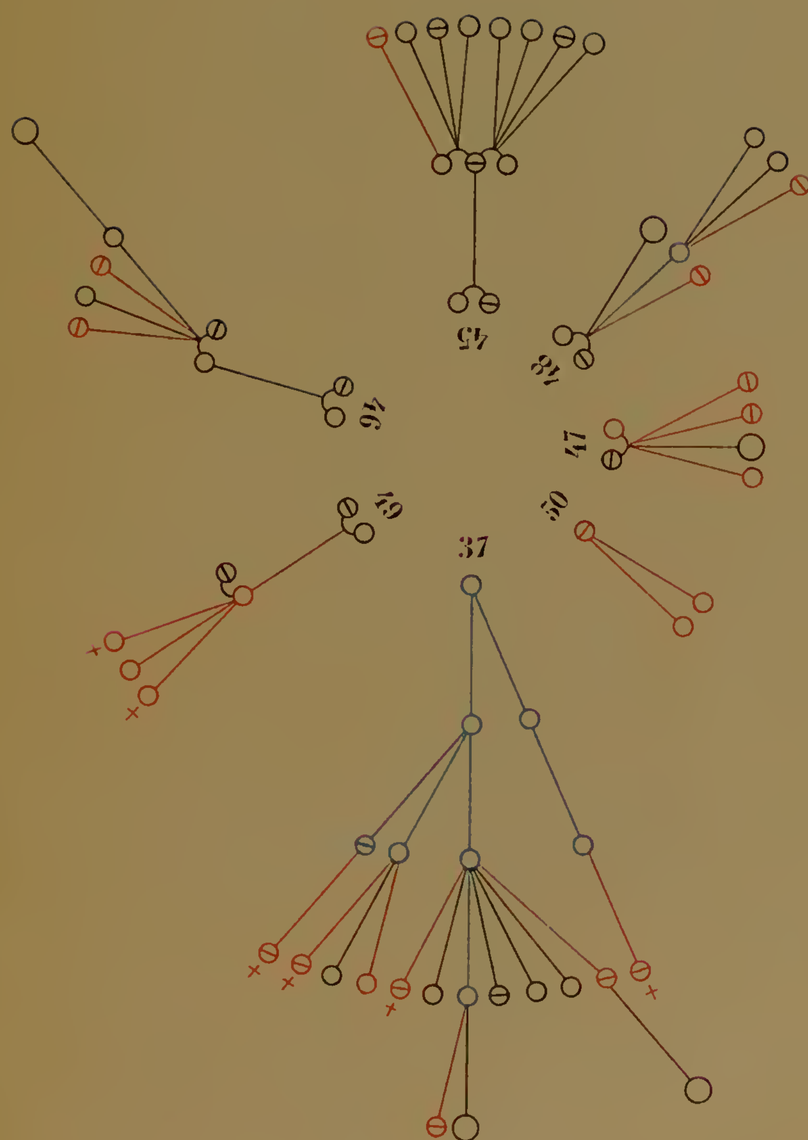

6
8
7


14
11
13
12
10


15
21
20
19
16
17
18


22
23
24
25
26
27
28
29


44
38
43
42
41
40
39


45
18
47
50
37
49
46